Psychopharmakatherapie und Risikofaktoren für ischämische Herzerkrankungen

Gustl Kaup

München 1979

Aus dem Institut für die Prophylaxe der Kreislaufkrankheiten bei der Universität München

Direktor (Vorstand): Prof. G. Schimert

Psychopharmakatherapie und Risikofaktoren für ischämische Herzerkrankungen

INAUGURAL - DISSERTATION

Zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt
von
Gustl Kaup

aus München

Jahr 1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Mit Genehmigung des Fachbereiches Medizin
der Universität München

Berichterstatter	Prof. Dr. H. Schwalb
Mitberichterstatter	Prof. Dr. G. Schimert
Dekan	Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung 27.11.1979

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535715_0059

Herrn Prof. Dr. H. Schwalb möchte ich an dieser Stelle herzlich danken für die Überlassung des Themas und für seine freundliche Beratung.

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1.) Einleitung und Fragestellung

2.) Untersuchungsgut

3.) Untersuchungsmethoden

4.) Beurteilungskriterien der Risikofaktoren

5.) Auswertung

6.) Tabellen

7.) Darstellung der Ergebnisse

8.) Diskussion

9.) Zusammenfassung (und Schlußfolgerung)

10.) Literaturverzeichnis

11.) Lebenslauf

1) Einleitung und Fragestellung

Die epidemiologische Erforschung der ischämischen Herzerkrankungen bei psychiatrischen Populationen erfolgte bisher nur in wenigen Studien. Herzkrankheiten scheinen aber bei psychiatrischen Patienten häufiger vorzukommen als allgemein erwartet wird.

Eine höhere Mortalität an ischämischen Herzerkrankungen im Vergleich zu den Sterblichkeitsziffern der Allgemeinbevölkerung wurde bisher von Malzberg (14), Alström (2), Tokuhata und Stehman (24), und von Schwalb und von Eimeren (31) übereinstimmend festgestellt. In weiteren Untersuchungen von Abraham (1), Dasberg (3), Dreifuss (4) und Schwalb (20) ergaben sich bei psychiatrischen Patienten Anhaltspunkte für größere Prävalenz oder Inzidenz coronarer Herzerkrankungen gegenüber der Gesamtbevölkerung. Die Kenntnis der Morbidität psychiatrischer Patienten an ischämischen Herzerkrankungen bzw. deren somatischen Risikofaktoren ist weiterhin insofern interessant, als sie dazu beitragen könnte die Bedeutung psychischer und somatischer Faktoren für die Entstehung coronarer Herzkrankheiten abzuschätzen. Die Wertigkeiten von psychischen Faktoren, persönlichkeitsstrukturellen Merkmalen, von Umweltfaktoren und von Belastungen aus den soziokulturellen Situationen sind gegenüber den somatischen Faktoren bis heute noch nicht einstufbar.

Es stellt sich somit die Frage nach der Häufigkeit, Verteilung und Wertigkeit der bekannten somatischen Risikofaktoren in einer psychiatrischen Population. Hierüber ist sehr wenig bekannt.

Es ist vorstellbar, daß einige somatische Risikofaktoren der ischämischen Herzkrankheiten in ihrer Häufigkeit und Ausprägung durch die psychische Erkrankung, die veränderten Lebensgewohnheiten sowie durch die Therapie oder durch die Folgen der Hospitalisierung beeinflußt sind.

Durch die Ernährungsstudie von Turpeinen (44) wurde auch bei Patienten psychiatrischer Kliniken die Senkung der Herzinfarktinzidenz durch cholesterinsenkende Diät bewiesen. Durch eine andere Studie von Keskiner (26) wurde eine auffallend große Anzahl von Hyperglykämien bei psychiatrischem Patientengut festgestellt.

In diesem Zusammenhang ist es naheliegend, auch den Einfluß der Psychopharmaka-Therapie auf die Verbreitung der Risikofaktoren bei psychisch Kranken zu prüfen. Im Rahmen einer Prävalenzstudie über Risikofaktoren und Herz- und Stoffwechselkrankheiten bei hospitalisierten psychiatrischen Patienten bot sich die Gelegenheit, diese Frage zu untersuchen.

Ziel dieser Arbeit ist es, die Verteilung einiger Risikofaktoren wie Übergewicht, körperliche Inaktivität, Hyperlipidämie und Diabetes bei hospitalisierten Patienten unter Berücksichtigung der Psychopharmakabehandlung festzustellen.

2) Untersuchungsgut

Die Untersuchungen wurden innerhalb von 2 Jahren in 8 Kranken- und Pflegeanstalten Deutschlands durchgeführt. Untersucht wurden 1726 dauerhospitalisierte Patienten (867 Männer und 859 Frauen) im Alter von 40 - 69 Jahren. Die Auswahl der Patienten erfolgte nach ihrem Lebensalter und unter dem Gesichtspunkt einer langfristigen Hospitalisierung. Von der Untersuchung blieben Patienten mit akuten psychotischen Schüben, bettlägerige Patienten und solche mit hochgradiger körperlicher Schwäche ausgeschlossen. Die Art der psychischen Störung oder andere Krankheiten waren für die Auswahl nicht maßgebend. Unter Berücksichtigung dieser Auswahlkriterien wurden über 94 % der in den untersuchten Krankenabteilungen und Pflegestationen befindliche Patienten erfaßt.

Die durchschnittliche Hospitalisierungsdauer, d.h. die Zeit, welche die Patienten mehr oder weniger ununterbrochen in Anstalten verbrachten, betrug 15,7 Jahre. Über 60 % der Patienten waren mehr als 10 Jahre dauerhospitalisiert. Bezüglich der Dauer bestand kein wesentlicher Unterschied zwischen den untersuchten Männern und Frauen und zwischen den einzelnen Lebensaltersgruppen.

Nach den psychiatrischen Diagnosen auf der Basis des internationalen Diagnoseschlüssels (ICD) in Hauptgruppen zusammengefaßt, stellen die Schizophrenen und die Oligophrenen die Hauptkontingente unter den dauerhospitalisierten Patienten. Eine größere Gruppe bilden noch die organischen Psychosen, während erwartungsgemäß die Depression und andere psychische Störungen in diesem Untersuchungsgut zahlenmäßig wenig in Erscheinung treten. Organische Psychosen und Oligophrenien kamen bei den Männern etwas häufiger vor als bei den Frauen.

Umgekehrt verhielt sich die Häufigkeit der schizophrenen Patienten. Diese nahmen bei den Männern mit steigendem Lebensalter ab, während sie bei den Frauen mit steigendem Lebensalter relativ häufiger anzutreffen waren. In Bezug auf die Verteilung der Krankheitsbilder sind die Alters- und Geschlechtsgruppen also nicht ganz homogen.

Keine Psychopharmaka erhielten 738 Patienten. Behandlung mit Psychopharmaka erfolgte bei 983 Patienten. Von den mit Psychopharmaka behandelten Patienten wurden eigens untersucht die Gruppen von Patienten mit Trizyklika, mit Nur-Trizyklika und mit Nur-Nicht-Trizyklika. Darüberhinaus wurden die Patienten mit Psychopharmakabehandlung, ohne Rücksicht auf die Art derselben, den Patienten, die keine Psychopharmaka erhielten gegenübergestellt. Weiterhin wurde gesondert die Gruppe der Patienten, die besonders viele Medikamente erhielten, nämlich drei Psychopharmaka und mehr, untersucht.

3) Untersuchungsmethoden

Unabhängig von kardiologischen Untersuchungen wurden an einem eigenen Tage nüchtern Blutuntersuchungen zur Bestimmung des Cholesterins (Methode nach D. Watson, Clin. chem. Acta 5, 1960), der Triglyceride (Methode nach M. Eggstein, Klin. Wschr. 44, 1966, F. H. Kreutz, klin. Wschr. 44, 1966 und F. H. Schmidt u. Mitarb., Z. Clin. Chem. 6, 1968) und des Blutzuckers (Kapillarblut, GOD-Perid-Methode nach W. Werner, Rey und H. Wielinger, Z. Analyt. Chem. 252, 1970) vorgenommen.

Psychopharmaka wurden an diesem Tage vor der Untersuchung nicht verabreicht. Zur Prüfung der Glukosetoleranz wurde gerade bei diesen Patienten die 50 g-Dosis gewählt, wegen der besseren Verträglichkeit. Aus technischen Gründen konnte nur der 60-Minuten-Wert nach Belastung bestimmt werden. Mit diesem Test wurde in Kauf genommen, daß nicht alle latenten Diabetiker erfaßt werden konnten.

4) Risikofaktoren und deren Beurteilungskriterien

Die Klassifikation der erhobenen Befunde erfolgte in Anlehnung an Kriterien, wie sie von der WHO und anderen epidemiologischen Gruppen erhoben wurden.

Somit wurde in dieser Auswertung eine mit anderen epidemiologischen Untersuchungen vergleichbare Darstellung von Risikofaktoren angestrebt.

Nachfolgende Kriterien wurden zur Abgrenzung pathologischer Befunde und zur Definition von Risikofaktoren verwandt.

1.) Hyperglykämie:

Normaler Blutzuckerwert, bei Nüchternwert $<$ 100 mg % und 1-Std-Wert $<$ 160 mg %

Blutzuckergrenzwerte, bei Nüchternwert 100 - 130 mg % oder/und 1-Std-Wert 160 - 220 mg %

Diabetes, einschließlich latentem Diabetes bei Nüchternwert $>$ 130 mg % oder 1-Std-Wert $>$ 220 mg %

Als Risikofaktor wurden zunächst nur die als Diabetes definierten Werte gewertet.

Unabhängig von dem aktuellen Blutzuckerwert wurden bereits bekannte und medikamentös behandelte Diabetiker in die Gruppe der Diabetiker aufgenommen.

2.) Hypertriglyceridämie bei einem Serumtriglyceridwert $>$ 169 mg %

3.) Hypercholesterinämie bei einem Serumcholesterinwert von $>$ 259 mg %

4.) Übergewicht

20 % und mehr (> 120 % relativem Körpergewicht) bezogen auf die körperhöhenspezifischen Normalgewichte (= 100 %) nach der Broca'schen Regel ohne weitere Korrekturen.

5.) Inaktivität

Die körperliche Aktivität wurde in geringe, mittlere und hohe Aktivität eingeteilt.

Als Risikofaktor ist hier eine hochgradige körperliche Inaktivität, d. h. eine auch gegenüber dem Durchschnitt der hospitalisierten Patienten auffallende Einschränkung des Bewegungsausmaßes zu verstehen.

6.) Rauchen

Als Zigarettenraucher wurde bezeichnet, wer mehr als 5 Stück pro Tag rauchte. Daneben wurden die besonders starken Raucher mit einem Konsum von über 19 Zigaretten in einer eigenen Gruppe zusammengefaßt.

5.) Auswertung

Jede der bei den einzelnen Risikofaktoren gefundenen Häufigkeiten wurde einmal nach Geschlecht getrennt zur Darstellung der Alterhäufigkeit einem Chi-Quadrat-Test unterzogen.

Darüberhinaus wurde zu jedem der Risikofaktoren auch ein Vergleich zwischen den Geschlechtern durchgeführt,und zwar jeweils in einer Altersklasse. Es wurden zu jedem Risikofaktor insgesamt 5 Chi-Quadrat-Werte berechnet. Schließlich wurden wegen der unterschiedlichen Alters- und Geschlechtsstruktur der Therapiegruppen auch Kontingenztafeln nach Alter und Geschlecht standardisiert berechnet. Die durchgeführten Tests sind voneinander nicht unabhängig, so daß auch die tabellarischen Irrtumswahrscheinlichkeiten nicht in Anspruch genommen wurden. Das benutzte tabellarische 1 %- und 5 %- Niveau kann aber als standardisiertes Maß zur Entdeckung signifikanter bzw. auffälliger Beziehungen im Datenmaterial benutzt werden.

In der Diskussion der Ergebnisse werden nur solche Prozentverschiebungen interpretiert, die in diesem Sinne auf dem 1 %-Niveau auffielen.

Tabelle 1

Risikofaktoren für ischämische Herzerkrankungen bei Psychopharmakatherapie

Beobachtete Werte (B), Abweichung der beobachteten Werte in Prozent(B%) und relative Häufigkeit (N%), Standardisierung nach Alter und Geschlecht

	Keine Psychopharmaka		Nur Trizyklika		Nur Nichttrizyklika		Rest		Chi-Quadra
	B B%	N=743 N%	B B%	N=579 N%	B B%	N=214 N%	B B%	N=191 N%	
Hyperglykämie	128 -4,6	17,2	124 +18,o	21,4	36 -8,7	16,8	25 -27,2	13,1	7,97
Hypertriglyceridämie	141 -13,o	19,o	136 +2,7	23,5	54 +9,4	25,2	57 +29,3	29,8	9,1o
Hypercholesterinämie	227 -9,2	3o,6	227 +1o,1	39,2	73 -7,2	34,1	77 11,5	4o,3	8,52
Übergewicht	2o5 -13,o	27,6	237 +17,2	4o,9	67 -16,1	31,3	78 +12,6	4o,8	2o,11
Inaktivität	278 -1o,o	37,4	261 +7,6	45,1	94 +3,3	43,9	89 +11,7	46,6	9,71
Rauchen	154 -16,9	2o,7	162 +25,2	28,o	39 -8,o	18,2	42 +5,3	22,o	18,18

Signifikanz: 1% Niveau CHI-Quadrat: 11,345
5% Niveau Chi-Quadrat: 7,815
3 Freiheitsgrade

Tabelle 2

Risikofaktoren für ischämische Herzerkrankungen bei Psychopharmakatherapie

Verteilung nach Geschlecht - Absolute Werte(n) und relative Häufigkeit (%)

		Keine Psycho-pharmaka		Psycho-pharmaka		Chi-Quadra	
	N=	M 43o	F 3o8	M 432	F 551	M 432	F 551
Hyperglykämie	n	239	183	238	299		
	%	54,9	59,4	55,1	54,3		
Hypertriglyceridämie	n	67	74	113	133	16,3	
>169 mg%	%	18,o	25,o	3o,8	27,o		
Hypercholesterinämie	n	99	128	14o	237	1o,1	
>259mg%	%	22,8	41,6	32,4	4o,o		
Übergewicht	n	87	119	1oo	276		1o,
⩾ 12o%	%	2o,o	38,6	24,3	5o,1		
Inaktivität	n	154	124	169	273		7,
	%	35,4	4o,3	39,1	49,5		
Rauchen	n	132	274	89	454	1o,8	6,
Nichtraucher(!)	%	3o,3	89,o	2o,6	82,4		

Freiheitsgrade = 1

Signifikanz : 1% Niveau Chi-Quadrat: 6,635

Auffälligkeit : 5% Niveau Chi-Quadrat: 3,841

Vergleich von Patientengruppen mit und ohne Pharmakatherapie
und Gegenüberstellung einzelner Therapiegruppen mit den Risikofaktoren
für ischämische Herzerkrankungen

Verteilung nach Geschlecht - Absolute Werte (n) und realtive Häufigkeit (%)

		Keine Psycho-pharmaka		Psychopharmakagruppen: Trizyklika		Nur Trizyklika		Nur Nicht Trizyklika		3 Psycho-pharmaka und mehr		Chi - Quadrat: Trizyklika		Nur Trizyklika		Nur Nicht Trizyklika		3 Psycho-pharmaka und mehr	
		M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
	N=	435	3o8	35o	418	261	3o7	82	132	48	49								
Hyperglykämie	n	239	183	19o	226	138	162	48	73	3o	28	x-	-	-	-	-	-	-	-
	%	54,9	59,4	54,3	54,1	52,9	52,8	58,5	55,3	62,5	57,1								
Hypertriglyce-ridamie	n	67	74	91	1o1	59	73	22	32	18	11	16,4	-	9,1	-	3,98	-	13,4	-
	%	18,o	25,o	31,6	27,7	28,9	28,1	27,8	25,4	41,9	23,9								
Hypercholeste-rinamie	n	99	128	117	187	83	141	23	5o	19	18	11,o	-	6,9	-	-	-	6,6	-
	%	22,8	41,6	33,4	44,7	31,8	45,9	28,1	37,9	39,6	36,7								
Übergewicht	n	87	119	88	225	64	17o	17	5o	12	3o	-	1o,2	-	11,3	-	-	-	7,89
	%	2o,o	38,6	25,1	53,8	24,5	55,4	2o,4	37,9	25	61,2								
Inaktivität	n	154	124	14o	2o8	1o5	148	29	65	22	26	-	6,8	-	4,2	-	-	-	-
	%	35,4	4o,3	4o,o	49,8	4o,2	48,2	35,4	49,2	45,8	53,1								
Raucher	n	132	274	66	342	48	253	23	111	6	39	13,5		12,1		-		6,7	
Nichtraucher	%	3o,3	89,o	18,9	81,8	18,4	82,4	28,o	84,1	12,5	79,6								

Freiheitsgrad = 1
1% Niveau: Chi-Quadrat: 6,635 - signifikant
5% Niveau: Chi-Quadrat: 3,841 - auffällig

M = Männer
F = Frauen

x Nicht aufgeführt sind Chi-Quadrat-Werte unter 3,841

Tabelle 4a

Hypertriglyceridämie bei Patientengruppen mit und ohne Pharmakatherapie

- hier Altersklassenverteilung bei Männern
- absolute (n) und relative (%) Häufigkeit

		Keine Psychopharmaka	Psycho-pharmaka	Chi-Quadrat
5o	n	11	41	7,15
	%	19,o	39,4	
5o-59	n	21	32	—
	%	16,7	25,6	
6o	n	35	4o	—
	%	18,6	29,o	
insgesamt	n	67	113	16,37
	%	18,o	3o,8	

Freiheitsgrade = 1
1% Niveau - Chi-Quadrat: 6,635

Tabelle 4b

Hypertriglyceridämie und deren Verteilung auf einzelne Patientengruppen mit und ohne Psychopharmakatherapie

- hier Verteilung nach Altersklassen bei Männern
- absolute (n) und relative (%) Häufigkeit

		Keine Psycho-pharmaka	Psychopharmakagruppen				Chi-Quadrat-Tabelle			
			1) Trizyklika	2) Nur Trizyklika	3) Nur Nicht-trizyklika	4) Drei PP und mehr	1)	2)	3)	4)
5o	n	11	33	2o	8	8				
	%	19,o	38,8	37,o	42,1	47,1	6,38	4,56	4,12	5,48
5o-59	n	21	23	15	9	5				
	%	16,7	26,1	23,8	24,3	35,7	—	—	—	—
6o	n	35	35	24	5	5				
	%	18,6	3o,4	27,6	21,7	41,7	5,61	—	—	—
insge-samt	n	67	91	59	22	18				
	%	18,o	31,6	28,9	27,8	41,9	16,46	9,18	3,98	13,46

Freiheitsgrade = 1
Signifikanz: 1% Niveau: ChiQuadrat: 6,635
Auffälligkeit: 5% Niveau: Chi-Quadrat: 3,841

Tabelle 5a

Hypercholesterinämie bei Patientengruppen mit und ohne Pharmakatherapie

- hier Altersklassenverteilung bei Männern
- absolute (n) und relative (%) Häufigkeit

		Keine Psycho-pharmaka	Psycho-pharmaka	Chi-Quadrat
5o	n	14	43	4,14
	%	21,2	35,5	
5o-59	n	37	4o	
	%	25,3	26,o	
6o	n	48	57	1o,o7
	%	21,5	36,3	
insge-samt	n	99	14o	1o,11
	%	22,8	32,4	

Freiheitsgrade = 1
1% Niveau: Chi-Quadrat: 6,635

Tabelle 5b

Hypercholesterinämie und deren Verteilung auf einzelne Patientengruppen mit und ohne Psychopharmakatherapie

- hier Verteilung nach Altersklassen bei Männern
- absolute (n) und relative Häufigkeit (%)

		Keine Psycho-pharmaka	Psychopharmakagruppen				Chi-Quadrat-Tabelle			
			1) Trizyklika	2) Nur Trizyklika	3) Nur Nicht-trizyklika	4) Drei PP und mehr	1)	2)	3)	4)
5o	n	14	37	26	6	8				
	%	21,2	36,6	37,7	3o,o	4o,o	4,48	4,39	___	___
5o-59	n	37	32	26	8	5				
	%	25,3	27,4	29,2	21,6	31,3	___	___	___	___
6o	n	48	48	31	9	6				
	%	21,5	36,4	3o,1	36,o	5o,o	9,25	___	___	___
ins-gesamt	n	99	117	83	23	19				
	%	22,8	33,4	31,8	28,1	39,6	11,o7	6,91	___	6,28

Freiheitsgrade = 1
Signifikanz: 1% Niveau: Chi-Quadrat: 6,635
Auffälligkeit: 5% Niveau: Chi-Quadrat: 3,841

Tabelle 6a

Übergewicht bei Patientengruppen mit und ohne Psychopharmakatherapie

- hier Altersklassenverteilung bei Frauen
- absolute (n) und relative (%) Häufigkeit

		Keine Psychopharmaka	Psychopharmaka	Chi-Quadrat
5o	n	14	21	
	%	45,2	42,9	——
5o-59	n	44	128	
	%	44,o	58,7	5,98
6o	n	61	127	
	%	34,5	44,7	——
insge-	n	119	276	
samt	%	38,6	5o,1	1o,4

Freiheitsgrade = 1
1% Niveau: Chi-Quadrat: 6,635

Tabelle 6b

Übergewicht und dessen Verteilung auf einzelne Patientengruppen mit und ohne Psychopharmakatherapie

- hier Verteilung nach Altersklassen bei Frauen
- absolute (n) und relative (%) Häufigkeit

		Keine Psycho-pharmaka	Psychopharmakagruppen				Chi-Quadrat-Tabelle			
			1) Trizyklika	2) Nur Trizyklika	3) Nur Nicht-trizyklika	4) Drei PP und mehr	1)	2)	3)	4)
5o	n	14	2o	14	1	6				
	%	45,2	51,3	53,8	1o,o	75,o				
5o-59	n	44	1o1	77	26	13				
	%	44,o	62,3	64,7	47,3	68,4				
6o	n	61	1o4	79	23	11				
	%	34,5	47,9	48,8	34,3	5o,o				
Insge-samt	n	119	225	17o	5o	3o				
	%	38,6	53,8	55,4	37,9	61,2	1o,2	11,3		7,89

Tabelle 7a

Inaktivität bei Patientengruppen mit und ohne Psychopharmakatherapie

- hier Altersklassenverteilung bei Frauen
- absolute (n) und relative (%) Häufigkeit

		Keine Psychopharmaka	Psychopharmaka	Chi-Quadrat
5o	n	14	16	
	%	45,2	32,7	—
5o-59	n	31	1oo	
	%	31,o	45,9	6,26
6o	n	79	55,3	
	%	44,6	157	5,46
insge-	n	124	273	
samt	%	4o,3	49,5	7,2

Freiheitsgrade = 1
1% Niveau: Chi-Quadrat: 6,635

Tabelle 7b

Inaktivität und deren Verteilung auf einzelne Patientengruppen mit und ohne Psychopharmakatherapie

- hier Verteilung nach Altersklassen bei Frauen
- absolute (n) und relative (%) Häufigkeit

		Keine Psycho-pharmaka	Psychopharmakagruppen				Chi-Quadrat-Tabelle			
			1) Trizyklika	2) Nur Trizyklika	3) Nur Nicht-trizyklika	4) Drei PP und mehr	1)	2)	3)	4)
5o	n	14	13	6	3	3				
	%	45,2	33,3	23,1	3o,o	37,5	—	—	—	—
5o-59	n	31	77	51	23	14				
	%	31,o	47,5	42,9	41,8	73,7	6,97	—	—	12,37
6o	n	79	118	91	39	9				
	%	44,6	54,4	56,2	58,2	4o,9	3,74	4,93	3,87	—
insge-samt	n	124	2o8	148	65	26				
	%	4o,3	49,8	48,2	49,2	53,1	6,8	4,2	3,23	—

Freiheitsgrade = 1
1% Niveau: Chi-Quadrat: 6,635

Tabelle 8a

Rauchen bei Patientengruppen mit und ohne Psychopharmakatherapie

- hier Altersklassenverteilung bei Männern
- Veränderungen der absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeit der Anzahl an Nichtrauchern

		Keine Psycho-pharmaka	Psycho-pharmaka	Chi-Quadrat
5o	n	21	21	5,12
	%	31,8	17,4	
5o-59	n	52	29	1o,71
	%	35,6	18,8	
6o	n	59	39	———
	%	26,5	24,8	
insge-samt	n	132	89	1o,8
	%	3o,3	2o,6	

Freiheitsgrade = 1
1% Niveau: Chi-Quadrat: 6, 635

7) Ergebnisse

Die Verteilung der einzelnen Risikofaktoren (Hyperglykämie, Hypertriglyceridämie, Hypercholesterinämie, Übergewichtigkeit und Rauchen) auf die Patientengruppe mit Psychopharmakatherapie einerseits und ohne Psychopharmakatherapie andererseits, sowie die Verteilung der Risikofaktoren auf die Psychopharmakagruppen Trizyklika, Nur-Trizyklika, Nur-Nicht-Trizyklika und die Gruppe "3 Psychopharmaka und mehr" ist nicht gleichmässig. Dargestellt an den beobachteten Werten (B), der Abweichung der beobachteten Werte in Prozent (B%) und der relativen Häufigkeit (N%) zeigt sich für alle geprüften Faktoren ein mehr oder weniger gegensätzliches Verhalten der Gruppen mit Psychopharmaka gegenüber den Gruppen ohne Psychopharmaka, der Psychopharmakagruppen untereinander als auch der Verteilungen nach Geschlecht.

Folgende Tendenzen wurden in dieser Arbeit festgestellt:

Es ist ein Trend der Zunahme der Übergewichtigkeit und Inaktivität bei Frauen mit Psychopharmaka auf dem 1%-Niveau signifikant zu erkennen im Gegensatz zur unauffälligen männlichen Vergleichsgruppe.

Weiterhin neigen Männer mit Psychopharmakatherapie zur Hypertriglyceridämie, hierbei insbesondere die Männer unter 50 Jahren. Weiterhin neigen Männer zur Hypercholesterinämie, wobei hier aber die Männer über 60 Jahren zu nennen sind, im Vergleich zur Frauengruppen mit Psychopharmaka, die unauffällig sind.

Als drittes fällt eine Abnahme der männlichen und weiblichen Nichtraucher bei Psychopharmakatherapie auf.

Als viertes stellt sich heraus, dass beim Vergleich der Psychopharmakagruppen all die festgestellten

und oben aufgeführten Trends bei der Psychopharmakagruppe "Nur-Nicht-Trizyklika" nicht zutrafen, d.h. hier keine auffälligen oder signifikanten Gruppen im Vergleich zu Gruppen ohne Psychopharmaka zu eruieren waren.

Hyperglykämie war weder bei männlichen noch bei weiblichen Vergleichsgruppen, noch bei den Vergleichsgruppen mit und ohne Psychopharmaka, als auch nicht bei den einzelnen Psychopharmakagruppen untereinander in auffälliger (1 % Niveau) oder signifikanter (5 % Niveau) Form zu beobachten (Tab. 2 u. 3).

Bei der Verteilung der Hypertriglyceridämie fiel auf, wie schon oben erwähnt, dass ein Unterschied bei Männern mit und ohne Psychopharmakatherapie vorlag, d.h. es ergab sich eine signifikante Erhöhung des Triglyceridwertes bei Männern mit Psychopharmaka (18,0 % auf 30,3 %, Tab. 2) Hierbei ergab sich bei weiterer Differenzierung nach der Altersklassenverteilung bei Männern mit Psychopharmakatherapie eine signifikante Zunahme ausschliesslich nur bei Männern unter 50 Jahren (19,0 % auf 39,4 %) (Tab. 4a). Wie daraus zu erwarten, waren diese signifikanten Zunahmen bei allen einzelnen Psychopharmakagruppen der männlichen Patientengruppen zu verzeichnen (Tab. 3). Erstaunlich war jedoch, dass die Gruppe der "Nur-Nicht-Trizyklika" diesen Trend sprengte und keine andere Verteilung der Hypertriglyceridämiewerte zur Vergleichsgruppe der "Männer ohne Psychopharmaka" brachte (Tab. 3 u. 4b). Weiterhin wirft dieser Trend der männlichen Gruppen mit Psychopharmaka zu erhöhten Triglyceridwerten die Frage auf, warum dies nicht bei den weiblichen Gruppen mit Psychopharmaka zu verzeichnen war (Tab. 2 u. 3).

Bei der Hypercholesterinämie ergab sich ebenfalls eine unterschiedliche Verteilung bei den Gruppen der Männer mit und ohne Psychopharmaka auf dem 1%-Niveau. Somit bestand eine signifikante Erhöhung der Fälle erhöhter Cholesterinwerte bei Männern mit Psychopharmakatherapie (22,8 % auf 32,4 %,Tab. 2). Auch hier stellte sich bei weiterer Differenzierung nach der Altersklassenverteilung bei Männern mit Psychopharmaka wiederum eine weitere, ausschliesslich in einer Altersgruppe auftretende signifikante Zunahme heraus, jedoch diesmal bei der Gruppe der Männer über 60 Jahren (21,5 % auf 36,3 %, Tab. 5a). Erstaunt hat auch hier wiederum wie bei der Überprüfung der Hypertriglyceridämiewerte die Gruppe der "Nur-Nicht-Trizyklika", die auch hier dem Trend nicht entsprach und wiederum keine andere Verteilung der Hypercholesterinämiewerte zeigte als die Gruppe der Männer ohne Psychopharmakatherapie (Tab. 5b). Keine unterschiedliche Verteilung war bei den weiblichen Gruppen zu vermerken (Tab. 2 u. 3).

Der bisher insgesamt zu beobachtende Trend der Zunahme des Risikos für ischämische Herzerkrankungen konnte bei Häufigkeitsverteilung des Übergewichtes ebenfalls bestätigt werden (Tab. 1). Signifikant war hier die unterschiedliche Verteilung beim weiblichen Geschlecht. Frauen, die Psychopharmaka einnahmen waren übergewichtiger, wobei die relative Häufigkeit von 38,6 % auf 50,1 % anstieg (Tab. 2 u. 6b). Dieser Trend wurde bei allen Psychopharmakagruppen beobachtet, jedoch auch hier wiederum mit Aussnahme der "Nur-Nicht-Trizyklikagruppe", bei der keine Zunahme der Zahl der Übergewichtigen stattfand (Tab. 3 u. 6b). Eine unterschiedliche Verteilung der Häufigkeiten nach dem Alter war hier nicht zu beobachten (Tab. 6a u. b).

Bei der Überprüfung des Risikofaktors Übergewichtigkeit wurde die bereits zu verzeichnende Gesamttendenz eines höheren Risikos für ischämische Herzerkrankungen beibehalten. Bei diesem Risikofaktor zeigten die Frauen einen signifikaten Unterschied (1 % Niveau), während das männliche Geschlecht Chi-Quadrat-Werte unter 3,841 (über 5 % Niveau) zeigte.

Die Verlagerung dieses Gesamttrends eines höheren Risikos für ischämische Herzerkrankungen auf die weiblichen Gruppe konnte beim Risikofaktor "körperliche Inaktivität" bestätigt werden. Es zeigte sich eine signifikante Zunahme der inaktiven Frauen bei Einnahme von Psychopharmaka von 40,3 % auf 49,5 % (Tab. 3). Differenziert nach der Altersklassenverteilung bei Frauen war hier eine signifikante Steigerung ausschließlich in der Klasse der 50 - 59-jährigen Frauen zu verzeichnen von 31,0 % auf 45,9 % (Tab. 7a). Eine Aufschlüsselung nach Psychopharmakagruppen brachte hier eine signifikatne Erhöhung nur bei der Gruppe der "Trizyklika" (Tab. 7b), was dem bisherigen Trend, dass nämlich alle Tsychopharmakagruppen, mit Ausnahme der "Nur-Nicht-Trizyklika", signifikante Anstiege vorzuweisen hatten, widersprach.

Beim Risikofaktor "Rauchen" war eine Zunahme des Risikos für ischämische Herzerkrankungen für Männer als auch für Frauen zu verzeichnen. Bei den weiblichen Gruppen fiel eine Abnahme der Nichtraucher von 89,0 % auf 82,4 % und bei den Männern von 30,3 % auf 20,6 %, jeweils bei Psychopharmakatherapie auf (Tab. 1 u. 2). Bei den Männern ist dieser Trend ausschliesslich in der Gruppe der 50 - 59-jährigen signifikant, wobei hier die Zahl der Nichtraucher bei Psychopharmakatherapie von 35,6 % auf 18,8 % sank (Tab. 8a). Eine besondere Verteilung der Häufigkeiten nach Psychopharmakagruppen war hier weder bei den Frauen noch bei den Männern festzustellen.

8) Diskussion

Es existiert keine Untersuchung, die eine für die deutsche Bevölkerung repräsentative Aussage über die Prävalenz von Risikofaktoren in einzelnen Altersgruppen gestatten würde. Wegen erheblicher methodischer Unterschiede sind die Untersuchungsergebnisse der Heidelberger Herz-Kreislauf-Studie (5) über die Häufigkeit des Diabetes mellitus und der Glukosetoleranzstörungen bei einer definierten Normalpopulation ebenso nur bedingt mit unseren Untersuchungen zu vergleichen, wie eine andere Herz-Kreislaufstudie (40) über 40-jährige Berufstätige. Zum Vergleich beträgt in der deutschen Bevölkerung die Häufigkeit des manifesten Diabetes 3 % und die des präklinischen Diabetes ca. 10 % nach MEHNERT (33) und SCHLIACK (37). GUTSCHE (17) fand in den Altersgruppen zwischen 40 und 69-jährigen bei Männern 4,4 % bis 13,6 % und bei Frauen in 6,6 % bis 22,2 % pathologische Glukosetoleranzen. In der Literatur findet sich die auffallende Feststellung, daß Hyperglykämien bei stationären psychiatrischen Patienten häufig vorkommen. Nur weniger als ein Drittel der untersuchten Patienten wiesen in der Untersuchung von SCHWALB (22) sicher normale Blutzuckerwerte auf. KESKINER (26) beobachtete in einem allerdings kleinen Untersuchungsgut von 31 Patienten: "There was elevation of fasting bloodsugar in 7 patients diagnosed as mild diabetes mellitus in 4". 43 % aller Patienten zeigten hyperglykämische Normabweichung in der Untersuchung von GONÇALVES und GRÜNEBERG (53) an 58 mit Neuroleptica langfristig behandelten, überwiegend weiblichen Patienten.

Wie diese Hyperglykämien und Einschränkungen der Glukosetoleranz pathogenetisch und prognostisch zu werten sind, und ob diese auffallenden Befunde

auf die langdauernde Verordnung von Psychopharmaka zurückzuführen sind, konnte von obigen Autoren noch nicht beantwortet werden.

Diabetes als Nebenwirkung der Phenotiazine wird von DYNES (49) in seinen Untersuchungen an 33 Schizophrenen und 72 nicht-psychotischen Patienten erwähnt und folgendermaßen kommentiert: "Clinical complications in the non-psychotic group compared with the psychotic group indicate an altered physiological response of the schizophrenic patients to hyperglycaemia".

Ebenso warnen andere amerikanische Autoren mit z. T. kleinerem Untersuchungsgut (45/50/51) bei Verschreibung von Neuroleptica vor dem Auftreten eines Diabetes mellitus aufgrund ihrer Untersuchungen. In den USA, als auch Autoren mit großem Patientengut z. B. SCHWARZ und MUÑOZ (52) mit 850 phenothiazinbehandelten Patienten.

In zahlreichen Versuchsreihen an Tieren wurde bestätigt, daß bei alleiniger Gabe von Chlorpromazin dieses hyperglykämisch wirkt und die blutzuckersenkende Wirkung von Insulin und oralen Antidiabetica hemmt (46). Eine Übertragung dieser tierexperimentellen Befunde auf den Menschen ist nicht bewiesen.

Der hyperglykämische Effekt von Phenothiazinen wurde ebenfalls in der Arbeit von SHADER über den Glukosemetabolismus bei einigen Patienten vorgefunden und folgendermaßen kommentiert: "In summary, phenothiazines have a hyperglycaemic effect ... but cannot considered to be causes of diabetes mellitus but they may alter the threshold and thereby expose latent or prediabetic patients" (47).

Und im Gegensatz zu dieser Aussage fand derselbe Autor: "Tricyclic antidepressants may lower blood glucose".

In einer weiteren Arbeit wird auf die Zunahme der Diabetes-Fälle bei phenothiazinbehandelten Patienten in den USA hingewiesen: "The incidence of diabetes in hospitalized females undergoing prolonged phenothiazine treatment is described from 4,2 % in 1954 to 17,2 % in 1966" (59).

Als Erklärung für das gehäufte Auftreten von Diabetes bei Phenothiazin-Therapie sei das mittlere Lebensalter, die Übergewichtigkeit oder familiäre Disposition genannt.

In Übereinstimmung mit Untesuchungen von HIPPIUS (9) und KESKINER (13) fand sich in unseren Untersuchungen kein signifikanter Einfluß einer Dauertherapie mit Psychopharmaka auf die Glukosetoleranz. Ebenso stellten andere Untersuchungen von KRANZ und HEINRICH (48) fest, daß bei nicht-diabetischen Patienten unter Verordnung von therapeutischen Dosen von Phenothiazinen offenbar keine Veränderung des Blutzuckerspiegels auftrat. Keinen diabetogenen Effekt von Neuroleptica ergaben die Untersuchungen von EFRON und BALTER (54) bei 256 psychiatrisch hospitalisierten Patienten, von SCHWARZ und MUÑOZ (52) und die von WAITZKIN (56).

Einigen Autoren (57/58) berichten sogar über vereinzelte hypoglykämische Fälle bei Chlorpromazin-Therapie.

Nach den Ergebnissen der Heidelberger Herz-Kreislaufstudie, die bezüglich der Methodik am ehesten vergleichbar ist (5), wurde bei der dortigen männlichen Normalbevölkerung eine Cholesterinerhöhung von 33,3 % bis 38,9 % gefunden und bei der weiblichen Normalbevölkerung ein Wert von 51,8 % im Altersdurch-

schnitt, während bei SCHLIERF und Mitarbeiter (38) bei 29 % der Männer und 26 % der Frauen Cholesterin- oder Neutralfetterhöhungen festgestellt wurden. Die Ulmer Medizinische Universitätsklinik fand unter 1700 Patienten der Normalbevölkerung bei 46 % der männlichen und 42 % der weiblichen Patienten eine Hypertriglyceridämie und bei 20 % der Männer und bei 24 % der Frauen eine Hypercholesterinämie (28). Somit differieren die Werte überhöhter Blutfettwerte in der Normalbevölkerung bei verschiedenen Studien beträchtlich und können nur anhaltsmäßig zur Beurteilung und zum Vergleich für Studien mit psychiatrisch hospitalisierten Patienten verwendet werden. Bezüglich der Risikofaktoren Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie stimmten die Ergebnisse unserer Untersuchungen mit Studien überein, in denen eine höhere Mortalität an coronaren Herzkrankheiten bei psychiatrischen Patienten (30) festgestellt wurde.

In einer weiteren Untersuchung bei Patienten psychiatrischer Krankenanstalten wurde eindeutig eine Häufung der Hyperlipidämien bei Patienten beobachtet, die mit Psychopharmaka behandelt wurden (31). In einer Studie von SCHWALB und Mitarbeitern (29) kamen Hyperlipidämien bei hospitalisierten Patienten mit 38,6 % der Männer und 51,8 % der Frauen, bei letzteren insbesondere durch einen hohen Anteil der Hypercholesterinämien bedingt, annähernd ebenso häufig vor, wie in den Ergebnissen dieser Arbeit mit einem Hypertriglyceridämie-Wert für Männer mit Psychopharmaka von 30,8 % (Tab. 4a).

Über Fälle von Chlorpromazingelbsucht bzw. Chlorpromazinhepatitis, die mit Serumcholesterinerhöhungen bis auf Werte von über 1000 mg%, erhöhten Neutralfetten und Fettsäuretotalgehalt einhergehen, wird in der

amerikanischen Literatur berichtet (19/6/25/10). Weitere Hinweise auf bisweilen gewaltige Anstiege des Cholesterins und der Cholesterinester in der Literatur wurden nachgewiesen (11/12/15/16/18). Eine amerikanische Doppel-Blind-Studie bei 90 schizophrenen Patienten denen Loxapin und und Cholorpromazin oder Placebos gegeben wurden ergab: "Significant increases in cholesterol and body weight were seen in the drug - when compared with the placebo-treated group, triglyceride also being increased in the chlorpromazin-group" (7). Eine weitere Untersuchung an 58 chronisch schizophrenen Patientinnen ergab: "The average final mean difference between chorpromazin and placebo was 23 mg/100 ml in cholesterol levels" (8). Diese letztgenannten amerikanischen Untersuchungen sind für die Aussage dieser Arbeit, daß nämlich ein erhöhtes Risiko psychiatrisch hospitalisierter Männer für Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie besteht als Bestätigung zu werten.

Nur vereinzelt werden in der Literatur Fälle und Studien genannt, die diesem Trend total konträr laufen und einen hypoglykämischen Effekt bei Psychopharmaka feststellten (23/32/34).

Bezüglich der Häufigkeitsverteilung des Risikofaktors "Übergewicht" wurden in vergleichbaren Studien (29/31) signifikante Unterschiede festgestellt bei der Dauertherapie mit Neuroleptica insbesondere bei Frauen. Diese unerwünschte Wirkung von Neuroleptica wurde ebenfalls von BENKERT/HIPPIUS (35) als endokrine Wirkung erwähnt, allerdings erst bei langjähriger Therapie, ("häufig sind das mehr oder minder stark ausgeprägte Gewichtszunahmen") und war von KÄHLER (36) bei Phenothiazinderivaten zusammen mit BARSA (39) und LIESER (41) bestätigt worden. Erklärt werden bei letzteren Autoren diese Gewichtszunahmen als Wassereinlagerungen, Appetitsteigerungen oder als lokalanästhetischer Dämpfungseffekt auf die Magenschleimhaut und weniger als endokrine Wirkung.

Weitere Untersuchungen zeigen erhebliche Gewichtszunahme bei Patienten, die dauertherapiert wurden mit Amitriptylin (42/55/60/61/62/63), mit Chlorpromazin (64/65/66) oder allgemein mit Phenothiazinen, Butyrophenonen oder Lithium (42/67/68/69/70/71). Besonders bei Frauen läßt sich hier in Übereinstimmung mit dieser Arbeit Gewichtszunahme als erhöhtes Risiko für ischämische Herzerkrankungen feststellen (43/55/62/64/70).

Der signifikante Einfluß der Dauertherapie mit Psychopharmaka auf das Rauchen und die körperliche Inaktivität im Sinne einer Zunahme steht ebenfalls in Übereinstimmung mit anderen Untersuchungen (9/13/29/31). Im Verhältnis zu einer körperlich relativ wenig aktiven Normalbevölkerung sind also bei vielen hospitalisierten Patienten der Bewegungsdrang krankheits- oder hospitalisierungsbedingt herabgesetzt und der Hang zum Rauchen ausgeprägter.

9. Zusammenfassung

Bei 1726 dauerhospitalisierten Patienten (867 Männer und 859 Frauen) im Alter von 40 - 69 Jahren wurde der Einfluss der Psychopharmakatherapie auf die Verbreitung einiger Risikofaktoren der koronaren Herzerkrankungen (Hypertriglyceridämie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, Übergewicht, körperliche Inaktivität und Rauchen) untersucht.

Hinsichtlich der Verteilung der Risikofaktoren zeigte sich ein gewisser Trend insofern, als die meisten der aufgeführten Risikofaktoren häufiger bei Patienten vorkommen, die mit Psychopharmaka, speziell mit trizyklischen Medikamenten behandelt worden waren. Diesbezüglich traten bei Männern häufiger die Risikofaktoren Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie auf, bei den Frauen starke Adipositas und körperliche Inaktivität, sowie bei beiden Geschlechtern gemeinsam stärkeres Rauchen. Bei Patienten mit ausschliesslicher Therapie mit nichttrizyklischen Medikamenten waren auffallend weniger häufig Risikofaktoren festzustellen, als bei Patienten mit Trizyklika-Behandlung.

10) Literaturverzeichnis

1) ABRAHAM, A., Amer. J. Cardiol. 3, (1959), 598

2) ALSTRÖM, C.H., Acta psychiat. Supp. 24, (1942), 1

3) DASBERG, H., M.I. ASSAEL, F. DREIFUSS, Psychother. Psychosom. 17, (1969) 73.

4) DREIFUSS, F., H. DASBERG, M.I. ASSAEL, Psychother. Psychosom. 17, (1969), 73.

5) BLOHMKE, M., KOSCHORREK, B., STELZER, O.: Häufigkeiten von Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheiten in verschiedenen Altersgruppen und sozialen Schickten bei Männern. Z. GERONT. 3 (1970) 201.

5. BLOHMKE, M., KOSCHORREK, B., STELZER, O., SCHAEFER, H.: Epidemiologische Studie über koronare Herzkrankheiten an berufstätigen Frauen und Männern. Med. Klin. 67 (1972) 3129.

6) BREUER, K.I. Clorpromazinhepatotoxity manifested by a selective and sustained rise of serum alkaline phosphatase activity. Americ. J. Dig. Dis. 10 (1965) 727 - 731.

7) CLARK, M L, HUBER WK, SULLIVAN J., WOOD F, COSTILOE I P, Evaluation of Loxapine Succinate in Chronic Schizophrenia. Dis. Nerv. System 33, Nr. 12, Oklahoma City, Okla. (1972) 783 - 791.

8) CLARK M, DUBOWSKI K, COLMORE J / Oklahoma City and Norman, Okla. The effect of chlorpromazine on serum cholesterol in chronic schizophrenic patients. Clin. Pharmacol. Ther. 11, Nr. 6, (1970) 883 - 889.

9) HIPPIUS, H., K. KANIG, H. SELBACH, Humorale Nebenwirkungen der psychiatrischen Pharmakotherapie. In: Begleitwirkungen und Mißerfolge der psychiatrischen Pharmakatherapie (Stuttgart 1964).

10) GAULHOFER, W.K., H.J. VAN DER HELM: Icterus caused by chloropromazine. Ned. T. Geneesk, 105 (1961) 477 - 481.

11) KINROSS-WRIGHT, V.J.: Chlorpromazine and hepatic function, Arch. Neurol. Psychiat. 76: (1956) 675 - 680.

12) WAITZKIN, L.: Hepatic dysfunction due to chlorpromazine hypersensitivity. Ann. Intern. Med. 49: (1958) 675 - 680.

13) KESKINER, A., persönliche Mitteilung in H. SCHWALB, W. v. EIMEREN: Kardiale Erkrankungsrisiken, Z. f. Kardiol. 65 (1976) 1115 - 1123.

14) MALZBERG, B., J. INSUR. Med. 5,5 (1950).

15) KÄHLER, H.J.: Erg. inn. Med. Kinderheilk., N.F. 13: (1960) 44 - 142.

16) JÖNSSON, B., O. AGREN: Nord. Med. 63: (1960) 492 - 507.

17) GUTSCHE, H., BLUMENBACH, L., ZIMMERMANN, M.,: Beziehungen der Glukosetoleranz zum Körpergewicht. Lebensalter und Geschlecht. Dtsch. Gesundh.-Wesen 26 (1971) 2067.

18) GEBHART, W.F., R.A. VAN OMMEN, L.J. McCORMACK, CH.H.BROWN: Arch.int.Med. 101: (1958) 1085 - 1093.

19) KUHN, N.N., R.M. MYERSON: Xanthomatous biliary cirrhosis following chlorpromazine. Amer. I. Med. 31 (1961) 665 - 670.

20) SCHWALB, B., W.v.EIMEREN, H.U. Friedrich, Münch.Med.Wschr. 117, (1975) 1905.

22) SCHWALB, H., Münch.Med.Wschr. 117 (1975), 1181.

23) CLARK M. L, BRAUN G. A, HEWSON J. R, SERAFETINIDES E. A, COLMORE J. P, RAHHAL D. K, Trifluperidol and cholesterol in man. Clin. Pharmacol. Therap. 9, Nr. 3, Oklahoma City and Norman/Okla. (1968), 333-340.

24) TOKUHATA, G.K., V.A. STEHMAN, Publ. Hlth. Rep., Wash., (1958) 750.

25) READ, A.E., C.V. HARRISON, S. SHERLOCK: Chronic chlorpromazine jaundice, with particular reference to its relationship to primary biliary cirrhosis. AMER.J. Med. 31 (1961) 249 - 258.

26) KESKINER, A.: Bei jedem Vierten Hyperglykämie diagnosiziert. Psychosom., im Druck.

27) KESKINER A. A Long-Term Foolow-up of Fluphenazine Enanthate Treatment. Curr.Ther.Res.15,St.Louis,Mo.,USA.

28) KLÖR, H.U., MERTENS, H.R., v. EIMEREN, W. WACK, H.O., DITSCHUNEIT, H.H., DITSCHUNEIT, H.: Die Häufigkeit von Hyperlipoproteinämien im Krankengut der Universität Ulm. Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 78 (1972).

29) SCHWALB H. Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheit bei hospitalisierten psychisch Kranken. Münch. med. Wschr. 117 (1975) 1181.

30) SCHWALB, H., BRÜNINGHAUS K., ECKMANN, F., HAAG, F., JASPERSEN, J., JÜNGLING, D., von WALDENFELS, W.: Mortalität an ischämischen Kerzkrankheiten bei hospitalisierten psychiatrischen Patienten. Klin. Wschr. 53 (1975).

31) H. SCHWALB., W. van EINEREM, H.V. FRIEDRICH. Kardiale Erkrankungsrisiken bei verschiedenen psychiatrischen Krankheiten. Z. Kardiol. 65, (1976) 1115-1123.

32) CLARK M.L, BRAUN G.A, HEWSON J.R, SERAFETINIDES E.A, COLMORE J.P, RAHAL D.K; The effect of trifluperidol on cholesterol biosynthesis in man. Oklahoma City, Okla./ J. Lab. Clin. Med. 70, Nr. 5, (1967) 889.

33) MEHNERT, K. SCHOFFLING K: Diabetologie in Klinik und Praxis. Thieme, Stutgart 1974.

34) CHIEN C, DI MASCIO A, EWALT J.R, Clinical Trial of Triperidol. Current Therap. Res. 9, Nr. 11, Boston, Mass. 1967, 544-550.

35) BENKERT/HIPPIUS, Psychische Pharmakotherapie, 2.A, 1976, Springer Verlag.

36) KÄHLER H.J. Störwirkungen von Psychopharmaka, Stuttgart, Wiss. Verlagsanstalt GmbH, 1967, S. 77 ff.

37) SCHLIACK, V., Die Verbreitung des Diabetes mellitus: Häufigkeit und Vorkommen. Europa und Amerika. In: Hdb. d. Diabetes mellitus.

38) SCHLIERF, G., WEINANS, G., WEINANS, T., REINHEIMER, W., KAHLKE, W.: Häufigkeit und Typenverteilung von Hyperlipoproteinämien bei stationären Patienten einer medizinischen Klinik. Dtsch.med.Wschr. 97 (1972) 1371.

39) BARSA, J.A., N.S. KLINE: Arch. Neurol. Psych. 76: (1956) 90-97.

40) SCHWALB, H., PFEFFERKORN, L., KUNZELMANN, F. Risikofaktoren der coronaren Herzkrankheit bei Angestellten und Arbeitern eines Industriebetriebes (Nicht veröffentlicht).

41) LIESER, H. Med. Klin. 60, (1965), 305 - 309

42) SETHNA E.R. A Study of Refractory Cases of Depressive Illnesses and their Response to Combined Antidepressant Treatment. Brit. J. Psychiat. 124, Mar, Birmingham, U.K., (1974), 265-272.

43) KERRY R.J. Lithium and Weight Gain. Brit. Med. J. II/, Nr. 5916, (1974), 441.

44) TURPEINEN, O.: Dietary Prevantion of Coronary Heart Disease: Long-Term Experiment. Amer. J. Clin. Nutrition 21 (1968) 255.

45) AMIDSEN, A.: Diabetes mellitus as a side effect of treatment with tricyclic neuroleptics. In: Report on the 14th Congress of Scandinavian Psychiatrists 1964, Göteborg (Sweden), hsg. von B. JANSSON. Acta psychiat. scand. 40 (1965) Suppl 180. 411.

46) OPITZ, K., A. LOESER: Dtsch.med.Wschr. 87: (1962) 105 - 106.

47) SHADER R.J. u. MASCIO A. di, Psychotropic Drug Side Effects, Glucose metabolism, Amer. J. Psychiat. (1968) 46 - 62.

48) KRANZ, H., HEINRICH, K.
Begleitwirkungen und Mißerfolge der psychischen Pharmakotherapie Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Sonderdruck 1964.

49) DYNES J.B. Diabetes in Schizophrenia and Diabetes in Nonpsychotic Medical Patients. Dis. Nerv. Syst. 30, Nr. 5, Salem, Va. 341-344; 1969.

50) AMIDSEN A. / RISSKOV, Den.
Changes of the Oral Glucose Tolerance Test During Long-Term Treatment with Neuroleptics.
Acta Psychiat. Scand. 44, Suppl. 203, (1968), 95 - 96.

51) KORENYI C., LOWENSTEIN B.
Chlorpromazine Induced Diabetes.
Dis. Nerv. Syst. 29, Nr. 12, Queens Village and Long Island, N.Y., Dis.Nerv.Syst. 29, Nr. 12 (1968), 827-828.

52) SCHWARZ, L. en R. MUNOZ
Blood sugar levels in patients treated promazine.
Amer. J. Psychiat., (1968), 125-253.

53) GONCALVES N., GRÜNEBERG F., Pharmacopsych. 8; Georg Thieme-Verlag Stuttgart, (1975), 289-295.

54) EFRON, H.Y. en A.M. BALTER
Relationship of phenothiazine intake and psychiatric diagnosis to glucose level and tolerance.
J. ment. Dis. 142, (1966), 555.

55) Paykel E.S., MUELLER P.S., VERGE P.M. de la Amitriptyline, Weight Gain and Carbohydrate Craving: A Side Effect. Brit. J. Psychiat. 123, Nr. 576, 501-507, (1973), New Haven, Conn. USA.

56) WAITZKIN L.
Glucose Tolerance in Man during Chlorpromazine Therapy.
Diabetes 19, Nr. 3, (1970), 186-188

57) KOJAK,G.JR., M.D., MAURICE J. BARRY, JR., M.D., and CLIFFORD F. GASTINEAU, M.D.
Severe Hypoglycemic Reaction with Haloperidol: Report of a Case.
Amer. J. Psychiat. 126: 4, October (1969)

58) Hypoglycaemic Coma Occuring during Treatment with Chlorpromazine and Orphenadrine
Brit.med.J., 1967, 4, 599-600.

59) NEUMANN T.E. Am.J. Psychiat. 124, Nr. 7. Washington, D.C., Phenothiazines and Diabetes in Hospitalized Women.
(1968), 978-982.

60) GANDER D.R.
Treatment of Depressive Illnesses with Combined Antidepressants.
Lancet London, Eng., Nr. 7403, (1965), 107-109.

61) BROWN J.H., BROWN J.D.,
Amitriptyline and Excessive Appetite.
Can.Med.Assoc. J. 97, Nr. 22, Winnipeg, Can. (1967), 1361.

62) DEMEL H.
Depressive and angstgeprägte Syndrome. Diagnostische und therapeutische Beiträge.
Praxis 59, Nr. 36, (1970), 1266-1272.

63) WINSTON F., McCANN M.L.
Antidepressant Drug and Excessive Weight Gain.
Brit.J.Psychiat. 120, Nr. 559, (1972), 693-694

64) SLETTEN K., MOU B., CAZENAVE M., GERSHON S.
Effects of Caloric Restriction on Behavior and Body Weight During Chlorpromazine Therapy.
Dis.Nerv.Syste.28, Nr. 8, (1967), 519-522.

65) Drugs Causing Weight Gain.
Brit. Med. J. 10, Nr. 5900, (1974), 168.

66) BIRKETT D.P., BOLTUCH B., PARAMUS, N.J.
Chlorpromazine in Geratric Psychiatry.
J.Am. Geriatrics Soc. 20. Nr. 8 (1972), 403-406.

67) CRANE G.E. Baltimore, Md., USA,
Clinical Psychopharmacology in its 20th Year.
Science 181, Nr. 4095, (1973), 124-128.

68) SCOTT J.E.,Los Angeles, Cal., USA
Phenothiazines-Contraindicated for the Underfat.
Disseration Abstr. Intern. B 33, Nr. 8, (1973) 3752-3753.

69) ANGST J., Zurich, Switz.
Adipositas durch Psychopharmaka
Deut. Med. Wochenscr. 98, Nr. 26, (1973) 1306 - 1307.

70) CARON L.B., GAUTHIER R., PINARD G., GAGNON M.A.,
Tetreault L/Montral, Can.
Influence de la dibencycladine et de l'imipramine sur la prise de calories er le poids corporel.
Intern.J.Clin.Pharmacol. Ther.Toxical. 7, Nr. 1, (1973), 37-43.

71) HAASE H.J. JOSEPH K., KNAACK M., Düsseldorf. Ger.
Klinische und poliklinische Untersuchungen mit dem Langzeitneuroleptikum Flupentixol-Dekanoat.
Therapiewoche 23, Nr. 37, (1973), 3299-3300,3303.

11) Tabellarischer Lebenslauf

Gustl K A U P
geboren: 14.02.1945 in Bayrischzell

1952 - 1966	Volksschule, Knabenmittelschule und math.-naturwiss. Gymnasium in München.
1967 - 1969	Studium der Rechts- und Wirtschaftswissenschaften.
1970 - 1976	Studium der Humanmedizin an der Ludwigs-Maximilians-Universität in München.
1977	Beginn der Dissertationsarbeiten am Institut für Prophylaxe der Kreislauferkrankungen bei Prof. Schwalb.
1977	Medizinalassistentenzeit in der Chirurgie im Kreiskrankenhaus Donauwörth und in der Inneren Medizin bei Prof. Begemann.
1978	Vollassistentenzeit an der Neurochirurgie und HNO-Abteilung des Städt. Krankenhauses München-Schwabing bei Chefarzt Dr. Schmidberger und Dr. Pfretzschner.
01.11.1978	Beginn der Vollassistentenzeit an der Augenklinik der Universität München bei Prof. Lund.